

BEATRIZ NUNES DA CRUZ

**PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES PARASITÁRIAS CAUSADAS POR
CRYPTOSPORIDIUM PARVUM, *ISOSPORA BELLI* E *MICROSPORÍDIOS* EM
PACIENTES IMUNOCOMPROMETIDOS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado em formato de artigo científico ao UNICEUB como requisito parcial para a conclusão do curso de Bacharelado em Biomedicina, sob orientação da Prof^a Dra. Maria Creuza do Espírito Santos Barros

BRASÍLIA

2018.

AGRADECIMENTOS

Aos meus familiares que sempre me incentivaram, e em especial a minha mãe que foi o principal suporte nessa jornada, mesmo estando distante fisicamente ela sempre esteve buscando está presente através dos seus conselhos, e fazendo sacrifícios pessoais para que eu pudesse prosseguir com a minha graduação.

A minha orientadora a Maria Creuza que por durante o tempo de monitoria sempre me aconselhou, deu broncas etc. Serão lições que levarei para a vida toda.

Gratidão a todos vocês!

Dedico este trabalho a minha mãe Zelina da Cruz e minha querida avó Natalina da Cruz, que a vida de vocês seja repleta de luz e paz.

PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES PARASITÁRIAS CAUSADAS POR *CRYPTOSPORIDIUM PARVUM*, *ISOSPORA BELLI* E *MICROSPORÍDIOS* EM PACIENTES IMUNOCOMPROMETIDOS

Beatriz Nunes da Cruz¹

Maria Creuza do Espírito Santos de Barros²

Resumo

As parasitoses são infecções mais comuns em todo o planeta, atingindo cerca de 50% da população mundial, sendo associadas à condição de vida do indivíduo como saneamento básico, moradia e condição socioeconômica, a mesma apresenta um grande problema de saúde pública. Um termo que tem sido adotado à essas parasitoses é o de doenças negligenciadas. Os endoparasitas são encontrados frequentemente em seres humanos, sendo classificados como helmintos e protozoários a sua colonização ocorre no trato gastrointestinal. Geralmente indivíduos imunocompetentes são assintomáticos, porém em pacientes imunocomprometidos apresentam complicações graves, podendo levar ao óbito em poucos dias. É importante ressaltar o aumento de casos frequentes causados pelos protozoários *Cryptosporidium sp*, *Isospora sp*, e o *Microsporidios sp*. nesses pacientes. Diante disso, objetivo desse trabalho foi descrever as principais complicações parasitárias causadas por protozoários que acometem os imunocomprometidos.

Palavras-chave: Protozoários, Criptosporidíase, Isosporíase, Citosporidíase, Microsporidíase.

MAIN PARASITIC COMPLICATIONS CAUSED BY *CRYPTOSPORIDIUM PARVUM*, *ISOSPORA BELLI* AND *MICROSPORIDIOS* IN IMMUNOCOMPROMED PATIENTS

Abstract

The parasites are the most common infections on the planet, reaching about 50% of the world population, being associated to the individual's life condition such as basic sanitation, housing and socioeconomic condition, it presents a great public health problem. A term that has been adopted for these parasites is that of neglected diseases. Enteric parasites are often found in humans, being classified as helminths and protozoa, and colonization occurs in the gastrointestinal tract. Usually immunocompetent individuals are asymptomatic, but in immunocompromised patients they present severe complications, which can lead to death within a few days. It is important to highlight the increase in frequent cases caused by the protozoa *Cryptosporidium sp*, *Isospora sp*, and *Microsporidios sp*. in these patients. Therefore, the objective of this work was to describe the main parasitic complications caused by protozoa that affect immunocompromised individuals.

Keywords:

Protozoa, Cryptosporidiasis, Isosporiasis, Cytosporidiasis, Microsporidiasis.

¹Aluna de graduação do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB.

²Professora de Graduação do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB. Doutora em Biologia Molecular e Mestre em Patologia Molecular pela Universidade de Brasília – UNB.

1. Introdução

De acordo com Rey (2010) parasita é aquele ser dependente do outro ser vivo para sobreviver, sendo que os seres humanos tornaram – se um dos seus principais hospedeiros. Dessa forma, parasitismo é estabelecido através da interação entre indivíduos de espécies diferentes por um contato profundo e contínuo em nível histológico, criando um vínculo de dependência metabólica, ficando o metabolismo do protozoário vinculado ao do hospedeiro.

As parasitoses são descritas como doenças negligenciadas, esse termo significa que essas doenças foram “esquecidas” no que se diz respeito ao desenvolvimento de pesquisas, avanço terapêutico e profilaxia, englobando a criação de vacinas. Contudo as doenças parasitárias têm se modificando nos últimos anos, pois tem mostrado uma expansão geográfica devido ao aumento populacional (NETO et al., 2011). Essas doenças negligenciadas estão associadas a pobreza, acometendo pessoas de baixa renda e marginalizadas, logo não despertam interesse para a indústria farmacêuticas, pois essas doenças não demonstram um mercado atraente devido essa população não oferecer recursos para adquirir tais medicamentos (ANDRADE, 2015)

As parasitoses são infecções mais comuns em todo o planeta atingindo cerca de 50% da população mundial (ROCHA; et al. 2017), sendo que estão associadas à condição de vida do indivíduo como saneamento básico, moradia e condição socioeconômica. Os agentes etiológicos são transmitidos por água, alimentos e solos contaminados. As infecções parasitárias são um grande problema de saúde pública, principalmente, em países subdesenvolvidos, em consequência ao grande descaso da mesma, dificultando o diagnóstico e o tratamento do paciente (ARAÚJO et al., 2011).

O desenvolvimento populacional contribuiu para o aumento da demanda de água, e consequentemente o aumento do consumo, devido ao abastecimento de indústrias e irrigações agrícolas. Entretanto esse aumento também contribuiu para a degradação de rios, fontes e lagos e contaminação hídrica com esgotos, aumentando o número de infecções causadas pela água. Há 20 décadas eram comuns infecções bacterianas causadas por essa via, mas com a melhoria do tratamento da mesma como a cloração, contribuiu para a diminuição de patógenos bacterianos, e aumentando o número de infecções causadas por protozoários, pois os mesmos são resistentes a esse método fazendo com que, sejam os causadores mais comuns de veiculação hídrica. Esses patógenos também podem contaminar alimentos através da água, boas práticas de higiene pessoal podem evitar essa contaminação, como a fervura dos

alimentos contaminados (FRANCO, 2007). É importante ressaltar que apenas 55% da população brasileira possuem atendimento de saneamento básico, como o esgoto sanitário (ANA, 2017).

Geralmente as parasitoses causadas por protozoários são assintomáticas, ou quando apresentam sintomas, são mais brandos como alterações gastrointestinais (GALVÃO et al., 2012). Porém indivíduos imunocomprometidos apresentam complicações graves que se não identificado precocemente o agente causador podem levar ao óbito em poucos dias, pois esses pacientes apresentam baixa taxa de células T CD4, na qual são uma das principais células de defesa do organismo. Essa diminuição ocorre principalmente em pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV) devido apresentarem o quadro da síndrome da imunodeficiência humana (SIDA) (FRANCO, 2007).

As imunodeficiências possuem duas classificações: imunodeficiência primária que podem ser hereditárias, e imunodeficiência secundária resultante de outras doenças ou condições (COICO, 2010). A imunodeficiência secundária pode ser decorrente diversos fatores como a idade, pois com o decorrer do tempo a imunidade tende a se enfraquecer e na infância também pode apresentar se enfraquecida, infecções também estão dentro dessa classificação, pois podem levar ao quadro de imunodepressão e constitui um dos principais mecanismo de “escape” de parasitas, e vírus também causam uma depleção temporária da função das células T, e os tumores que são associados frequentemente à imunodeficiência, por exemplo, a doença de Hodking, mielomas e as leucemias (PLAYFAIR, et al. 2009).

Gestantes também merecem uma atenção a mais, pois durante a gravidez requer adaptações fisiológicas em todos os sistemas, principalmente, o sistema imunológico. Estudos anteriores demonstravam que a gravidez seria um estado de imunossupressão, mas atualmente concluiu-se que a resposta imune é semelhante em mulheres grávidas e não grávidas onde há uma intervenção desta rede imunológica são a progesterona, os estrógenos e a interface materno – fetal, assim conclui-se que na gravidez é mediada principalmente pela imunidade inata, onde há uma supressão da resposta específica dos linfócitos, justificando a susceptibilidade a infecções por patógenos (TAVARES, 2011).

Pacientes diabéticos apresentam uma desordem no sistema imunológico inato (TONETE, 2008), pois esses pacientes apresentam uma alteração do sistema endócrino levando ao quadro de hiperglicemia, a mesma altera a capacidade de células do sistema imune, tornando susceptíveis infecções causadas por agentes patogênicos (MENEZES, 2009). Os pacientes desnutridos também podem ser alvo de dessas parasitoses, visto que existe uma relação direta entre doença, nutrição e imunidade, onde a resposta imune depende da

replicação celular e da síntese de compostos proteicos ativos, ou seja, deficiências nutricionais deixa o indivíduo fragilizado tornando – se incapaz no combate de microrganismos invasores capazes de causar doenças (BRUNETTO, 2007).

Com o acometimento de doenças do trato respiratório, dermatológicas, gastrointestinais, hepáticas, além de edemas cerebrais, alergias, processos inflamatórios, transplante de órgãos, podem levar ao quadro de imunodeficiência, diante dessas complicações faz – se necessário o uso de corticoides na qual são imunossupressores (CALVACANTE et. al) sabe –se que eles são utilizados por possuir uma ótima capacidade anti-inflamatória entretanto o uso crônico desse medicamento pode inibir o eixo hipotálamo – hipófise –adrenal, levando a imunodepressão (SANTOS, 2011).

Os endoparasitas são encontrados frequentemente em seres humanos, sendo classificados como helmintos e protozoários a sua colonização ocorre no trato gastrointestinal. As enteroparasitoses podem interferir no estado nutricional e no desenvolvimento dos infectados. Normalmente a sua evolução é assintomática, ou induz várias manifestações clínicas com sintomas característicos, sendo preocupantes as infecções nos pacientes imunocomprometidos (MACHARETTI, 2014).

É importante salientar o aumento de casos frequentes causados pelos protozoários *Cryptosporidium sp*, *Isospora sp*, e o *Microsporídios*. nesses pacientes. Entretanto estudos genéticos concluíram que esse último microrganismo está relacionado ao Reino *Fungi*, ou seja, que os *Microsporídios* seja um tipo de fungo com ação parasitária (GOTTI, 2011). Essas infecções estão relacionadas com desidratação, perda de peso podendo ser fatal, além de apresentar a falta de um tratamento efetivo, e até serem confundidas com outras doenças, indivíduo pode também ficar multiparasitado, complicando mais ainda este quadro (FRANCO, 2007).

Desse modo o objetivo desse trabalho é descrever as principais complicações parasitárias causadas por protozoários que acometem os imunocomprometidos.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, que é um estudo mais amplo sob ponto de vista teórico ou contextual, através da análise da literatura publicada em artigos científicos e livros (ROTHER, 2007), mediante busca de artigos nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Pubmed e livros disponíveis na Biblioteca do UniCEUB.

Para a busca foram utilizados os termos “Imunocomprometidos”, “Imunodeprimidos”, “Protozoários”, “Isospora sp.”, “Microsporídios.”, “Cryptosporidium sp.”, em português,

espanhol e inglês, sendo selecionados trabalhos publicados entre os anos 2007 e 2017. Porém também serão utilizados artigos anteriormente a esse tempo, devido a sua relevância.

3. Desenvolvimento

As infecções oportunistas, são causadas por microrganismos que infectam indivíduos que apresentam o quadro de imunodeficiência, são de etiologia rara e de difícil tratamento e diagnóstico, sendo bastante comum em pacientes imunossuprimidos. Entre esses agentes etiológicos estão os *Cryptosporidium sp.*, *Isospora sp.* e o *Microsporídios*, na qual são protozoários entéricos oportunistas, com grande significado clínico em pacientes com deficiência de linfócitos TCD4 (ZAPATA, 2006). Os *Microsporídios* serão abordados por serem de extrema preocupação em pacientes imunocomprometidos e abordados frequentemente na literatura como protozoário (GOTTI,2011).

Esses patógenos são seres unicelulares, mas apresentam morfologia específica, como também os métodos de diagnóstico laboratorial, ciclo biológico, os sinais clínicos variam entre eles. São pertencentes à sub-classe Coccidia e um do filo *Microspora*, caracterizados por apresentarem uma reprodução assexuada e sexuada, esporulação, sendo referidos como coccídios. Eles costumam habitar o intestino e outros tecidos (ZEIBG, 2014).

3.1 *Cryptosporidium spp.*

De acordo com Rey (2008) esse parasito pertence à família *Cryptosporidiidae*, encontrados em grande número de mamíferos, aves répteis e peixes, mas o causador mais comum de doença nos seres humanos pertence à espécie *Cryptosporidium parvum*. A sua transmissão ocorre por via fecal – oral quando o novo hospedeiro ingere os oocistos, chegando no intestino os esporozoítas são liberados e se fixam às paredes epiteliais, realizando a esquizogonia. Eles encontram -se dentro de um vacúolo parasitoforo, extracitoplasmático, e na sua forma esquizonte forma merozoítas alongados (Tipo I), que liberados no intestino fixam – se em outras células e produzem outros oocistos (tipo II) e se reproduzem assexuadamente e formam gametófitos. Resultando em oocistos infectantes na qual possuem resistência ao meio externo quando são liberados através da defecação. Entretanto há um quinto oocisto que possuem uma parede delgada que se rompe facilmente, liberando esporozoítas no tubo digestivo, causando uma reinfecção no paciente. Este fato explicaria a infecção prolongadas em pacientes imunodeficientes.

Vale ressaltar que o gênero *Cryptosporidium* compreende em várias espécies e genótipos diferentes, dentre essa espécie é importante citar a espécie *Cryptosporidium*

hominis, na qual é responsável por infectar somente humanos. Em contrapartida, quase todas as infecções descritas em humanos foram causadas pelo *Cryptosporidium parvum*, além de possuir alto potencial zoonótico (MADRID, 2015).

3.1.1 Ciclo biológico

Oocistos esporulados, contaminados com quatro esporozoítas, são excretados pelo hospedeiro infectado através das fezes e possivelmente por outras vias, como secreções respiratórias. Transmissão do *Cryptosporidium sp.* ocorre principalmente através do contato com água contaminada (por exemplo, água potável ou recreativa). Ocasionalmente alimentos podem servir de veículo de transmissão. A transmissão ocorre através da exposição de animais infectados ou exposição à água contaminada por fezes contaminadas. Após ingestão (e possivelmente inalação) e por um hospedeiro adequado, ocorre o rompimento dos oocistos. Os esporozoítas são liberados e parasitam as células epiteliais do trato gastrointestinal. Nestas células, os parasitas sofrem multiplicação assexuada (esquizogonia ou merogonia) e depois multiplicação sexual (gametogonia) produzindo microgametocitos (macho) e macrogametocitos (fêmea). Após a fertilização dos gametas formam-se os oocistos, que esporulam no hospedeiro infectado. Dois tipos de oocistos diferentes são produzidos, o de parede espessa, na qual é comumente excretado do hospedeiro, e o oocisto de parede fina, que é responsável pela autoinfecção. Oocistos são infectante após a excreção. Permitindo a transmissão fecal – oral direta e imediata (Figura 1) (CDC, 2015).

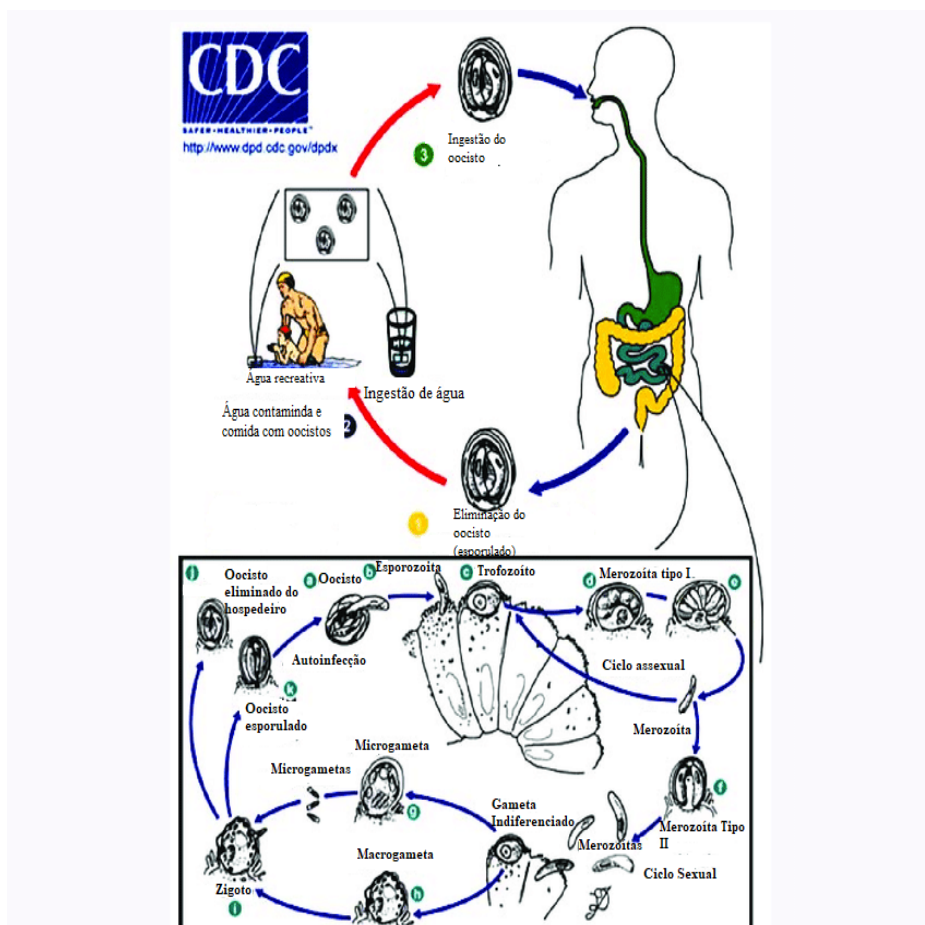
Os oocistos podem sobreviver por até um ano em um ambiente gélido a 4 °C, já em um ambiente hídrico conseguem por até 176 dias e em fezes por pouco mais de quatro meses, porém a sua dessecação afeta a sua viabilidade que poderá morrer em poucas horas (MOURA, 2017).

3.1.2 Manifestações clínicas

Esse protozoário é responsável por causar alterações nas funções de absorção e secretoras do epitélio intestinal. Portanto a diarreia causada é devido aos transtornos causados a esse epitélio, ocasionado pela infecção dos enterócitos, ou pela infiltração das células inflamatórias. A hiperplasia das células das criptas intestinais e apoptose celular altera a arquitetura epitelial e consequentemente a permeabilidade do epitélio, causando uma má absorção dos íons de sódio, porém há dados de associação com a secreção aumentada dos eletrólitos influenciados pela liberação de mediadores que são sintetizados pelas células

inflamatórias. Contudo há hipóteses de que devido a diarreia profusa causada por esse agente etiológico, que ele produziria uma enterotoxina (AMATO NETO, 2011).

Figura 1: Ciclo biológico do *Cryptosporidium spp.*



Fonte: Adaptado de CDC (2015).

O quadro clínico em um hospedeiro imunocompetente é de uma enterocolite aguda e autolimitada, que se cura espontaneamente de uma a quatro semanas. É comum ocorrer à intolerância lactose e má – absorção de gorduras e o envolvimento das vias biliares agravando ainda mais o quadro. Quando afeta pessoas com deficiência imunológica ocorre diarreia intensa e irreversível, acompanhada de cólicas, flatulência, dor náuseas e vômitos, anorexia e mal-estar o quadro vai se agravando progressivamente tornando a diarreia frequente e volumosa, havendo a perda de peso, além de mostrarem desidratação e caquexia. Em geral os sintomas persistem até a morte (REY, 2008).

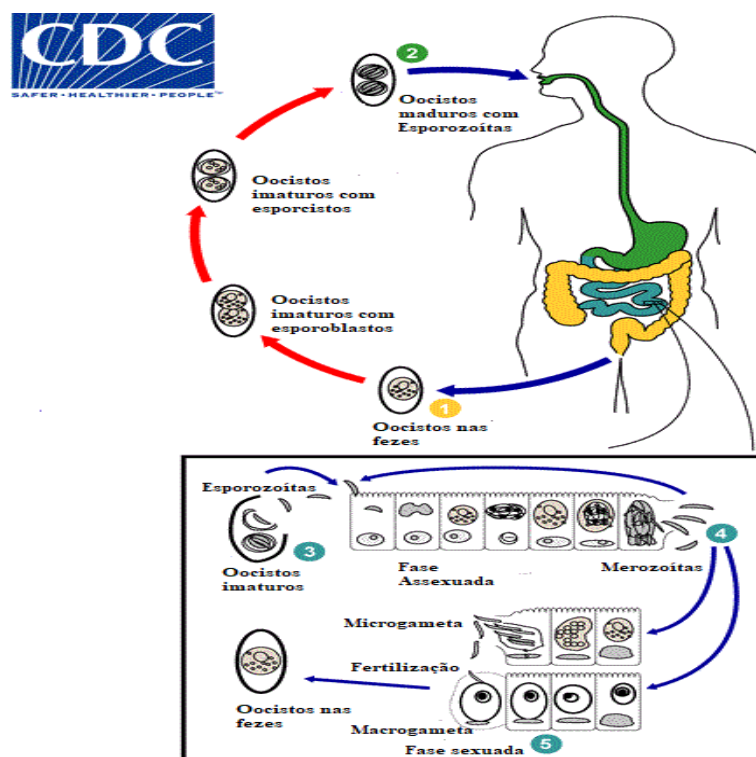
3.2 *Isospora spp.*

Esse protozoário são seres intracelulares obrigatórios e a maioria é parasito de animais vertebrados, porém o *Isospora belli* é considerado a principal espécie causadora de infecções em humanos. Este patógeno possui um ciclo monóxico. Como os outros coccídeos descritos ele possui a reprodução sexuada e assexuada, na qual a fase sexuada é compreendida por ocorrer a gametogonia e esporogonia, já na assexuada ocorre a esquizogonia, no final são formados os oocistos infectantes não esporulados, para que se tornem infectantes é necessário de 24h a 48h no meio exterior (FERREIRA, 2012).

3.2.1 Ciclo biológico

No momento da excreção, os oocistos imaturos geralmente contêm um esporoblasto (mais raramente dois). Em maturação adicional depois da excreção, os esporoblastos são divididos em dois (o oocisto agora contém dois esporoblastos); os esporoblastos secretam uma parede do cisto, tornando – se esporocistos; e os esporocistos se dividem duas vezes para produzirem quatro esporozoítas cada. A infecção ocorre pela ingestão de oocistos contendo esporocistos: os esporocistos desaparecem no intestino delgado e liberam seus esporozoítas, que invadem as células epiteliais e iniciam a esquizogonia. Após a ruptura dos esquizontes, os merozoítas são liberados, invadem novas células epiteliais, e continuam o ciclo de multiplicação assexuada. Os trofozoítas desenvolvem em esquizontes que contêm múltiplos merozoítas. No mínimo uma semana, a fase sexual começa o desenvolvimento dos gametócitos masculinos e femininos. O resultado da fertilização são oocistos que são excretados nas fezes (Figura 2) (CDC, 2012).

Figura 2: Ciclo biológico do *Isospora belli*.



Fonte: Adaptado de CDC (2012).

3.2.2 Manifestações clínicas

O agente etiológico provoca alterações na mucosa do intestino delgado, resultando na síndrome da má absorção. Causando lesões devido a destruição das células epiteliais e atrofia das vilosidades, hiperplasias das criptas e infiltração de células plasmáticas e do sistema de defesa. Em pacientes com AIDS, além dessas alterações o *I.belli* pode se locomover para as vesícula biliar, causando quadros crônicos de difícil tratamento. Normalmente a doença é benigna que se curam espontaneamente, incluindo sintomas de febre diarreia, cólicas abdominais, esteatorreias, vômitos, desidratação, perda de peso, mas em pacientes comprometidos o indivíduo apresenta quadro de diarreia aquosa que pode durar meses, anorexia (NEVES, 2016).

3.3 Microsporídios

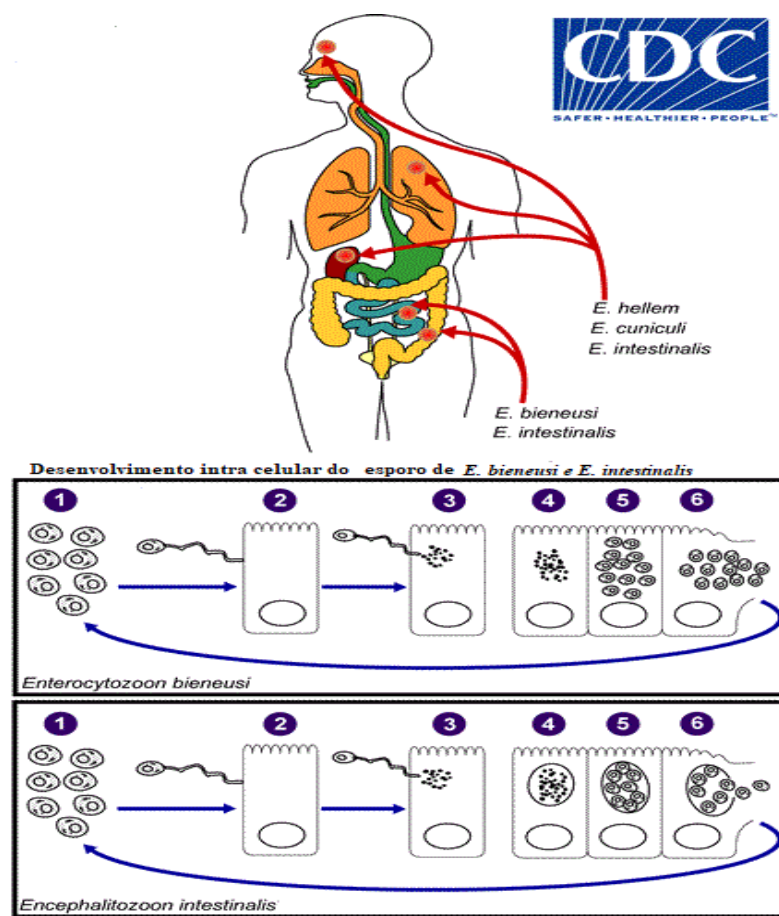
O termo microsporídio é utilizado para referir a um grupo diversos de protozoários intracelulares obrigatórios, mas na sua classificação há muita controvérsia, pois, diversos autores os classificam no Reino Fungi, com base à estudos recentes filogenéticos. Apesar disso, esses patógenos são considerados eucariontes primitivos, por não apresentarem mitocôndria e complexo de golgi. A principal característica de serem inclusos ao filo Microspora se dá devido a presença dentro do esporo, de uma estrutura tubular enrolada em hélice, o tubo polar. O filamento, denominado ancoradouro localizada na região Polar posterior, após entrar em contato com a célula do hospedeiro é impulsionado para fora do esporo, o conteúdo do esporo ou o esporoblasto é injetado para dentro da célula, dando início a infecção. São descritos 144 gêneros, compreendidos mais de 1.200 espécies que parasitam invertebrados e peixes, somente seis gêneros estão associados a infecções humanas, a *Enterocytozoon bieneusi* e a *Encephalithozoon intestinalis*, relacionadas a infecções gastrointestinais. Os outros comuns em humanos são a *Encephalithozoon cuniculi* e a *Encephalithozoon hellem* (FOCCACIA, 2015).

3.3.1 Ciclo biológico

A forma infectiva, ou seja, a de transmissão e aquisição dos microsporídios é o esporo resistente e pode sobreviver por um longo tempo no ambiente. O esporo expulsa seu túbulo polar e infecta a célula hospedeira. O esporo injeta os esporoblastos infectivo na célula do

hospedeiro. Dentro da célula, o esporoblasto sofre extensa multiplicação por merogonia (fissão binária) ou esquizogonia (fissão múltipla). Esse desenvolvimento pode ocorrer direto com o citoplasma da célula hospedeira (por exemplo, *E. bienersi*) ou dentro de um vacúolo parasitóforo (por exemplo, *E. intestinalis*). Livres no citoplasma ou dentro de um vacúolo, os microsporídios se dividem por esporogonia para maturar os esporos. Durante a esporogonia, uma parede espessa é formada ao redor do esporo, que proporciona resistência a condições ambientais adversas. Quando os esporos aumentam e preenchem completamente o citoplasma, a membrana celular é rompida e libera os esporos ao ambiente. Esses esporos maduros livres podem infectar novas células continuando o ciclo (Figura 3) (CDC, 2017).

Figura 3: Ciclo biológico dos microsporídios



Fonte: Adaptado de CDC (2017).

3.3.2 Manifestações clínicas

A sintomatologia em pacientes imunocompetentes geralmente é assintomática, ou clinicamente brando, apresentando o quadro diarreico. A manifestação clínica desse agente é

bastante relatada em indivíduos com HIV- AIDS e com imunossupressão terapêutica induzida. Os sintomas também variam de acordo com a espécie (COURA,2018).

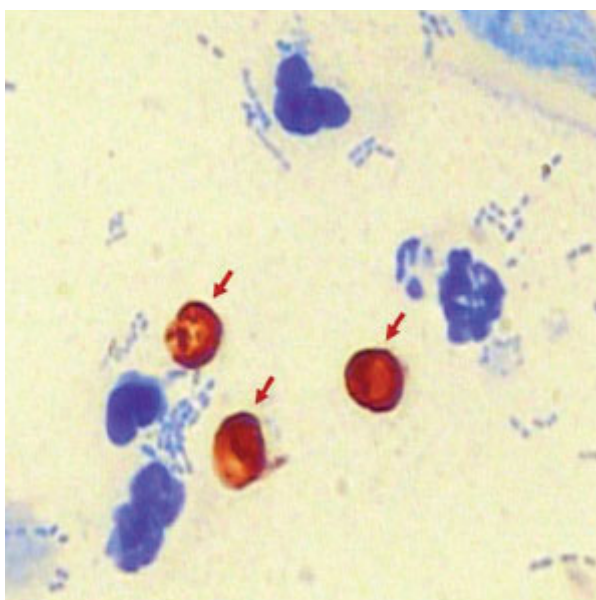
3.4 Complicações

Na criptosporidiose sistema respiratório também pode ser afetado, os sinais e sintomas em indivíduos imunocomprometidos incluem tosse, rouquidão e falta de ar a aspiração dos oocistos podem causar lesão nesse sistema levando ao quadro agudo de pneumonia, supõe-se que essa aspiração ocorre durante o vômito (ZEIBG, 2014).

A complicação pulmonar é rara sendo decorrente da complicação da criptosporidiose intestinal, é comumente descrita em pacientes com AIDS e grave imunodeficiência. A sua patogenia nesse sistema ainda não está bem elucidada, discute-se que a contaminação pulmonar é decorrente na inalação de oocisto quando ocorre o vômito ou da disseminação hematogênica, há dados que constata que esse parasita é encontrado no interior de macrófagos. A sintomatologia inclui tosse crônica, febre, dispneia com sintomas frequentes, podendo apresentar alterações radiológicas, em pacientes com AIDS foram observados febre vespertina, tosse, perda ponderal e mal-estar geral, sugerindo o diagnóstico de tuberculose (Figura 4) (ALBUQUERQUE, 2012).

Decorrente de uma infecção crônica causada por esse protozoário, principalmente, na infância, além da síndrome de Reter, causa uma irregularidade do desenvolvimento cognitivo e físico mesmo em crianças assintomáticas que apresentaram vários episódios de diarreia (ZEIBG, 2014).

Figura 4 – Esmregaço de escarro demonstrando *Cryptosporidium spp.*

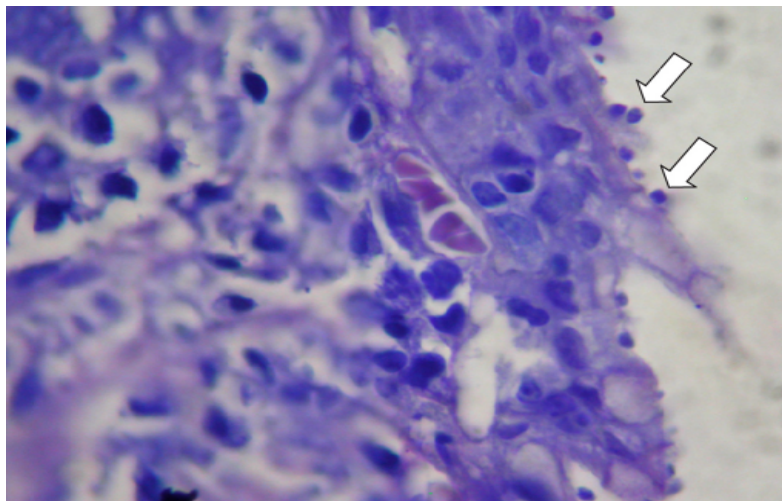


Fonte: Albuquerque (2012).

A criptosporidiose gástrica é um quadro raro sendo comumente descrita em pacientes HIV – positivo, pacientes transplantados, em quimioterapia e crianças com imunodeficiências congênitas, não é comum o acometimento de indivíduos HIV – Negativo, mas aquele que faz o uso de corticoides prologados está susceptível a essa patologia. A sintomatologia não está bem descrita, alguns apresentam dor abdominal, dor epigástrica, anorexia, perda de peso, náuseas, vômitos e diarreia aquosa. O agente etiológico pode causar alterações gástricas devido à uma gastrite crônica (Figura 6 e 7) (KOURDA, 2007) essa gastrite geralmente ocorre devido a associação do HIV, e da imunodepressão com a hipocloridria predispondo a colonização gástrica, pois os esporozoítas são sensíveis ao suco gástrico (CID, 2011). Devido ser raro o acometimento do estômago isso dificulta o diagnóstico do paciente, além de agravar o prognóstico do mesmo (ROSÁRIO, 2013).

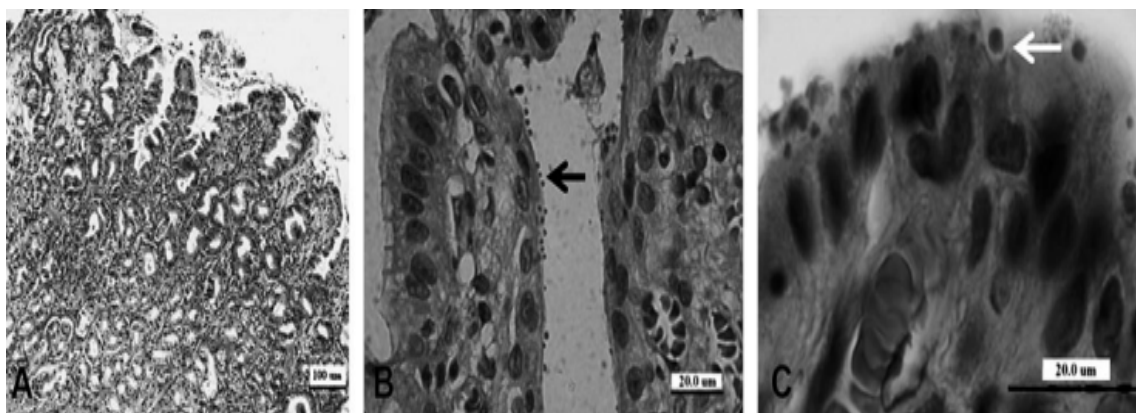
A ocorrência de diarreia grave em pacientes receptores de órgãos é bastante comum, devido ao uso de drogas imunossupressoras ou à patógenos. O *Cryptosporidium* está envolvido na maioria dos casos, visto que necessita de uma atenção a mais, pois esses indivíduos podem apresentar uma diarreia prolongada levando a uma depleção de fluidos e eletrólitos e potencial falência de órgãos. Os receptores de transplante renal foram os mais relatados, vários estudos mostraram esses pacientes apresentaram insuficiência renal aguda, possivelmente decorrente à desidratação, hipotensão, e por intoxicação ao tacrolimus. O envolvimento biliar induzindo colangite esclerosante tem sido relatado em poucos pacientes receptores de órgãos, sendo mais descrita em pacientes com AIDS (FLORESCU, 2016).

Figura 6 – Biópsia da mucosa gástrica com presença de *Cryptosporidium spp.*



Fonte: Kourda, 2007.

Figura 7 - Biópsia antral gástrica revelando gastrite crônica ativa



Fonte: PAWLOWSKI, 2011.

A principal complicação causada pelo *I. belli* é ocasionada pela diarreia crônica que decorrência disso dificulta o tratamento, acredita-se que devido à má – absorção os medicamentos diminuem a sua eficácia necessitando de doses altas, além da perda de absorção de nutrientes em consequência ocorre a síndrome de perda de peso severa, devido ao grande número de evacuações chegando a 20 evacuações diárias. levando ao óbito em poucos dias, portanto é necessário o diagnóstico rápido (MARATHE, PARIKH, 2013). Complicações como essas decorrentes de isosporíase foram relatadas em pacientes com AIDS, colite ulcerativa, leucemia linfoblástica, a leucemia de células T do adulto e câncer, e em pacientes que faziam uso de drogas imunossupressoras após o transplante (STEIN, 2013).

No paciente com AIDS foi relatado presença dos cistos extra intestinais devido à disseminação dos merozoítas produzidos no intestino que através das vias linfáticas ou

sanguínea poderiam ser disseminadas nos linfonodos mesentéricos e traqueobronqueais, fígado e baço. Outro fato observado é a recidiva da isosporíase, pois mesmo com os tratamentos antirretrovirais e antiparasitários infecção ainda persistia, possivelmente devido a presença dos zoítos dentro dos cistos na qual seriam menos susceptíveis aos medicamentos anticoccídios (FRENKEL, 2003).

Pacientes com colite ulcerativa também são susceptíveis a esses patógenos, pois o seu tratamento é a base de corticoides, nesses pacientes que apresentam diarreia persistente crônica e perda de peso severa são sugestivos de isosporíase (STEIN, 2013). Em pacientes relatos com HTLV-1 positivo e leucemias os pacientes apresentavam agravamento do quadro como linfomas de células T estágio 4, perda de peso severa com perda de até 45 quilos, desidratação, desequilíbrios eletrolíticos e complicações secundárias quimioterapia, devido os episódios diarréicos os medicamentos perdem a sua eficácia devido ao deficit de absorção e conquentemente a piora no quadro clínico (UD DIN, 2012).

Microsporídio pode causar infecção disseminada ou localizada. A sintomatologia depende do modo de transmissão e do tipo de espécie e do estado imunológico do hospedeiro. *Enterocytozoon bieneusi* e *Encephalitozoon intestinalis* são as espécies mais comuns associadas a diarreia crônica, perda de peso e dor abdominal em pacientes com AIDS. Eles também são responsáveis por causar diarreia aguda e autolimitada em indivíduos imunocompetentes. A espécie *Enterocytozoon bieneusi* está principalmente relacionada ao trato intestinal e biliar, essa espécie é responsável por causar infecção disseminada envolvendo os rins, pulmões, olhos e outros órgãos (Tabela 1). Essa infecção disseminada ocorre em hospedeiros transplantados, principalmente, receptores de órgãos sólidos e de medula óssea. A microsporidiose pulmonar é comumente relatada em pacientes com neoplasias hematológicas e transplante de medula óssea. Pode ocorrer também abscesso cerebral, miocardite, osteomelite, infecções cutâneas e geniturinárias determina um mau prognóstico (RAMANAN, 2014).

As espécies *E.bieneusi* e *E.intestinalis* infectam as células epiteliais do intestino delgado, principalmente duodeno e jejuno levando à atrofia destas e hiperplasia das criptas, devido a diminuição da área de contato da mucosa favorece para a má absorção. Manifestações oculares podem ocorrer de forma isolada ou decorrente de uma infecção sistêmica, causando uma ceratoconjutivite superficial ou ceratite, semelhante à ceratite herpética, com vermelhidão, dor, fotofobia e decréscimo da acuidade visual, sendo um diagnóstico diferencial (CUNHA, 2018).

Quando o hospedeiro está debilitado é comum ser infectado por vários microrganismos diferentes, principalmente, por parasitas e bactérias. A infecção tripla intestinal causada por *Isospora sp.*, *Microsporídios*, e *Cryptosporidium sp* é extremamente rara, mas podem acometer pacientes imunossuprimidos, na literatura descreve um paciente com HIV, Herpes – zoster, e tuberculose positivo ambos em tratamento. Foi relatado a presença fezes moles e sanguinolentas de 8 a 10 evacuações diárias durante um mês, apresentou uma linfadenopatia cervical e axilar esquerda significativa com nódulos emaranhados. A segunda parte do duodeno mostrou dobras nodulares. A ultrassonografia do abdome e pelve mostrou áreas calcificadas no fígado e múltiplas lesões focais hipoeecogênicas (granulomas). A atrofia de vilos e a hiperplasia da cripta são inespecíficas e podem estar presentes em vários graus, como no caso da microsporidiose e da isosporidíase. O *Cryptosporidium* caracteristicamente é intracelular, mas extracitoplasmático e inchaços da superfície apical do epitélio (MALIK, 2013).

Tabela 1 – Lista de microsporídio que causam infecção humana extra – intestinal

Sistema de órgão envolvido (desordem causada)	Espécie de microsporídio (sítio de infecção)
Sistema cardiovascular (endocardites, miocardites)	<i>Encephalitozoon cuniculi</i>
Sistema nervoso central	<i>Encephalitozoon cuniculi</i> (abscesso cerebral)
Disseminada	<i>Encephalitozoon spp.</i> : <i>E. intestinalis</i> , <i>E. hellem</i> , <i>E. cuniculi</i>
Olhos (Ceratites, ceratoconjuntivites, cegueira)	<i>Encephalitozoon hellem</i> <i>Encephalitozoon intestinalis</i> (conjuntiva)
Trato genital: endométrio, tombas de falópio, uretrites	<i>Encephalitozoon spp.</i>
Fígado, pâncreas, peritônio	<i>Enterocytozoon bieneusi</i> (trato biliar)

Trato respiratório superior	<i>Encephalitozoon spp</i>
Sistema renal	<i>Encephalitozoon spp.</i> (especialmente nos aloenxertos renais).

Fonte: Adaptado de Ramana (2014).

Entretanto outros parasitas também podem causar o multiparasitismo e se não detectado precocemente podem levar a complicações graves, mas para que ocorra o diagnóstico correto é necessário profissionais da saúde capacitados. Infelizmente, a negligência ainda está muito presente em casos como esses, como por exemplo, em um caso relatado na literatura de uma adolescente de uma comunidade carente e de área endêmica para parasitoses, a mesma apresentou o exame parasitológico de fezes (EPF) positivo para dois nematelmintos (*Ascaris lumbricoides* e *Ancylostoma duodenale*), além disso foi diagnosticada com anemia hemolítica autoimune, a conduta médica adotada foi tratar somente a anemia com transfusões e com medicamentos corticoides, visto que um dos parasitas encontrado no EPF causa anemia. A mesma foi internada outras 3 outras vezes devido ter abandonado o tratamento e piora do quadro clínico e a cada atendimento apresentava - se com um parasita diferente, no final foi infectada por 5 parasitas e quando o quadro era praticamente irreversível ela recebeu medicamentos antiparasitários, mas infelizmente não resistiu. O medicamento utilizado para tratar a anemia tinha efeitos imunossupressores favorecendo a hiperinfecção e o multiparasitismo, em países como o Brasil é recomendável a realização de pelo menos três exames parasitológicos de fezes antes da utilização desse tipo de medicamento, assim evita a instalação de infecções oportunistas (FERREIRA, 2008).

4. Considerações Finais

Conclui-se que quando se trata de parasitoses em pacientes debilitados, os mesmos são susceptíveis a apresentarem complicações graves, persistentes e raras como ser infectado simultaneamente pelos protozoários descritos. Também foi encontrado casos de negligência e a falta de conhecimento dos profissionais da saúde, pois em um paciente imunocompetente dificilmente uma parasitose levará ao óbito, devido a isso, quando esses patógenos infectam um paciente debilitado o mesmo não recebe uma atenção necessária.

Sabendo das principais complicações parasitárias causadas pelos protozoários descritos, demonstraram ser um grande problema para os pacientes imunocomprometidos, pois esses microrganismos causam infecções oportunistas que são consideradas frequentes nesses pacientes e apresentam complicações semelhantes como foi observado a síndrome da má absorção em pacientes com isosporíase e microsporidiose devido a atrofia de vilos e a hiperplasia das criptas, e o comprometimento pulmonar que podem ocorrer na criptosporidiose e microsporidiose.

Contudo o diagnóstico precoce é vital para os pacientes imunocomprometidos, e se faz necessário medidas profiláticas e conscientização dos profissionais da saúde juntamente com os pacientes sobre os riscos que estão submetidos a esses patógenos.

5. Referências

ALBUQUERQUE, Y. M. M. et al. Criptosporidiose pulmonar em pacientes com AIDS, uma doença subdiagnosticada. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 38, n. 4, p. 530-532, jul./aug. 2012.

AMANTO NETO, V. et al. **Parasitologia: uma abordagem clínica**. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

ANA (Agência nacional de águas). **Atlas esgoto: Despolição de Bacias Hidrográficas**. Brasília, 2017.

ANDRADE, B. L. A. et al. Doenças negligenciadas e bioética: diálogo de um velho problema com uma nova área do conhecimento. **Bioética**, Brasília, v. 23, p. 105-113, jan./jul. 2015.

ARAÚJO FILHO, H. B. et al. Parasitoses intestinais se associam a menores índices de peso e estatura em escolares de baixo estrato socioeconômico. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 29, n. 4, p. 521 -528, dez. 2011.

BRUNETTO, A M, et al. Imunonutrição: o papel da dieta no restabelecimento das defesas naturais. **Acta Scientiae Veterinae**, Jaboticabal, v. 35. S. 2, p. 230 – 232, dez. 2007.

CALVAGANTE, H. A. O. et al. Prevalência e riscos do uso indiscriminado de corticoides orais sem prescrição médica dispensados em algumas farmácias comerciais do município de Três Lagoas – MS. **Revista conexão eletrônica**. Três lagoas, v. 11, n. 1/1 p. 81 -88, jan./jun. 2014.

CDC (Center For Disease Control And Prevention). Parasites – *Cryptosporidium* (also know as “Crypto”), Atlanta, **Laboratory Identification of Parasites of Public Health Concern**, Atlanta, Fev. 2015.

CDC (Center For Disease Control And Prevention). **Microsporidiosis**. 2017. Disponível em: < <https://www.cdc.gov/dpdx/microsporidiosis/index.html>> Acesso em: 05 jun. 2018.

CDC (Center For Disease Control And Prevention). Cystosporiasis - **Laboratory Identification of Parasites of Public Health Concern**, Atlanta, Dez. 2017.

COICO, R. G. S. **Imunologia**. 6º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

COURA, J.R. **Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias**. 2 ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

CUNHA, V.G. et al. Principais Protozoários entéricos oportunistas associados à AIDS: *Cryptosporidium parvum*, *Isospora belli*, *Cyclospora caytanensis* e *Microsporidia*. **Revista Atenção à Saúde**, São Caetano do Sul, v.16, n. 55, p. 99 -107, jan/mar, 2018.

DARLING, M. C. M.; BASTOS, S. A et al. **Emergência e impactos na saúde humana e animal** – Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer – Goiânia, v. 11, n.22, p. 1150, 2015.

FERREIRA, M. C. et al. Infecção pulmonar por *Strongyloides stercoralis* em pacientes tratado com imunossupressores. **Revista de Patologia Tropical**, Goiânia, v. 37, n. 3, p. 275 – 280, jul./set. 2008.

FERREIRA, M. U. **Parasitologia contemporânea** – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012

FLORESCU, D. F.; SANDKOVSKY, U. *Cryptosporidium* infection in solid organ transplantation. **World Journal of Transplantation**, Pleasanton, v.6, p. 460 – 471, Set. 2016.

FOCCACIA, R. **Tratado de Infectologia** – 5 ed. Revista e Atualizada, São Paulo: Editora Atheneu, 2015.

FREENKEL, J. K. et.al. Presença extra – intestinal de cistos unizóicos de *Isospora belli* em pacientes com SIDA. Relato de caso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. Uberaba, v.36, n. 3, p. 409 – 412, mai./jun. 2003.

FRANCO, R.M.B. Protozoários de veiculação hídrica: relevância em saúde pública. **Revista Panamericana de Infectologia**, Campinas, v. 9, n.1, p.36-43, jan./mar. 2007.

GALVÃO, A. L. B. et al. Importância da criptosporidiose como zoonose. **Archives of Veterinary Science**, Curitiba, v.12, n.2, p-16-28, abr./Jun. 2012.

GALVÃO, T. F, Pereira, M. G. Revisão sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração – **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 23, n. 1, p. 183-184, jan/mar 2014.

GOTTI, M. S. L. et. al. Microsporidiose humana: aspectos epidemiológicos e diagnósticos nos pacientes com aids – **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa**, Santos, v. 8, n. 14, jan./jun. 2011.

KOURDA, N. et al. Cryptosporidiose gastrique révélant um carcinome à petites cellules bronchique (Tunise) – **Bulletin De La Societe De Pathologie Exotique**. Tunis, v. 101, n. 1, p. 22-23, set. 2008.

MALIK, A. et al. Triple protozoal enteropathy of the small intestine an immunocompromised male: A rare histopathology report. **Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases and AIDS**. Mumbai, v. 34, n. 2, p. 119-122, jul./dez. 2013.

MARCHARETI, H. et al. Protozoários e helmintos em interação com idosos albergados em lares geriátricos no estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Revista Uniabeu Belford Roxo**, Belford roxo, v.7, n. 16, maio/ago. 2014.

MARATHE, A.; PARIKH, K. Severe diarrhea due to *Cystoisospora belli* in renal transplant patient on Immunosuppressive drugs. **Indian Journal of Medical Microbiology**, Mumbai, v. 31, p. 185-187, abr./jun. 2013

MENEZES, T. L. S. et al. O processo de educação em saúde na prevenção e controle do pé diabético: implicações para o enfermeiro no processo de atenção básica. **Informe-se em promoção da saúde**. Niterói, v. 5, n.1, p. 04 – 06, jan./jun. 2009.

NETO, V. A. et al. **Parasitologia uma abordagem clínica**. Rio de Janeiro, Editora: Elsevier, 2011.

NEVES, P. D, et al. **Parasitologia Humana**. São Paulo, Editora: Atheneu, 13 ed, 2016.

PAWLOWSKI, W. S. et al. **Persistent Nausea, Vomiting and Diarrhea in an Immunocompetent Elderly Gentleman**. 2011. Disponível em: <<https://academic.oup.com/cid/article-abstract/52/4/551/381920>>. Acesso em: 22 abr. 2018.

PLAYFAIR, J. H. L. al. **Imunologia básica: guia ilustrado de conceitos fundamentais**. 9 ed., Barueri, 2013.

RAMANAN, P.; PRITT, B. Extraintestinal Microsporidiosis. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 52, n. 11, p. 3839-3844, Nov. 2014.

REY, L. **Bases da Parasitologia médica**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

REY, L. **Bases da Parasitologia médica**. 5º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

ROSÁRIO, C. et al. **Criptosporidiose Gástrica: Relato de Caso**. 2013. Disponível em: <<http://anais.sbp.com.br/trabalhos-de-congressos-da-sbp/36CBPediatria/0887criptosporidiose-gastrica-relato-de-caso.pdf>> Acesso em: 28 de maio de 2018.

ROCHA, L.S. et al. Parasitoses intestinais infantis e sua associação com estado anêmico-revisão sistemática de literatura. **Revista interdisciplinar de ciência médicas**. Teresina, dez. 2017

SANTOS, P. L. et al. Assistência cirúrgico – odontológica a pacientes imunodeprimidos por uso crônico de corticoides. **Revista da Faculdade de Odontologia**, Passo fundo, v. 16, n.2, p. 224-228, maio/ago. 2011.

STEIN, J. et. al. An unusual complication in ulcerative colitis during treatment with azathioprine and infliximab: *Isospora belli* as ‘Casus belli’. **BMJ Case reports**, London, 24 de Mai de 2018, doi: 10.1136/bcr-2013-009837, 2013.

TAVARES, V. M. et al. Vacina e Gravidez- **Acta Médica Portuguesa – Revista Científica da Ordem dos Médicos**, Coimbra, v. 24, S.4, p. 1063 -1068, dez. 2011.

UD DIN, N. et al. Severe Isospora (Cystoisospora) belli Diarrhea Preceding the Diagnosis of Human T-Cell-Leukemia-Virus-1-Associated T-Cell Lymphoma. **Case Reports In Infectious Diseases**. Cairo, v. 2012, ID 640104, doi: doi:10.1155/2012/640104, jul. 2012.

ZEIBG, A. Z. **Parasitologia Clínica: uma abordagem clínico – laboratorial** – 1 ed – Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.